UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 22

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DES OBSTRUCTIONS DES VOIES LACRYMALES PAR LA TRYPSINE

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1961

PAR

ANDRÉ DEDIEU

MEMBRES DU JURY

MM. CALMETTES, *Président*
VIRENQUE
DÉODATI
MONTASTRUC
CLAUX, *Suppléant.*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin 16
TOULOUSE

1961

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DES OBSTRUCTIONS DES VOIES LACRYMALES
PAL LA TRYPSINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0085

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 22

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DES OBSTRUCTIONS DES VOIES LACRYMALES PAR LA TRYPSINE

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1961

PAR

ANDRÉ DEDIEU

MEMBRES DU JURY

MM. CALMETTES, *Président*
VIRENQUE
DÉODATI
MONTASTRUC
CLAUX, *Suppléant.*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin 16
TOULOUSE

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
ASSESSEUR. . . . . CAUJOLLE
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE
CALVET
LEFEBVRE

Professeurs honoraires. . . MM. VALLOIS
CLERMONT
DUCUING
RIBAUT
NANTA
TAPIE
BRUSTIER

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale. . . . . MM. MERIEL
Clinique Médicale. . . . . GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique. . . . . FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du Cancer. . . . . GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie. . . . . VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . BAZEX
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne. . . . . MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires. . . . . N...
Clinique médicale infantile et Puériculture. . . . . SOREL
Clinique de Neurologie et Psychiatrie. . . . . RISER
Clinique obstétricale. . . . . GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique. . . . . CADENAT (E.)
Clinique ophtalmologique. . CALMETTES
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale. . . . . CALVET
Clinique traumatolog. des membres RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale . PONTONNIER
Anatomie. . . . . LAZORTHES
Anatomie appliquée. . . . . POULHES
Anatomie pathologique. . . . FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale. . . . . ANDRIEU
Chimie biologique. . . . . VALDIGUIE
Electro-Radiologie. . . . . MARQUES
Embryologie generale. . . . . BROUSSY
Histologie. . . . . BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . . DARNAUD
Médecine Légale du Travail PLANQUES
Médecine Sociale. . . . . BOUNHOURE
Parasitologie. . . . . BOUISSET
Pathologie chirurgicale. . . . N...
Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . . SENDRAIL
Physico-Chimie. . . . . AUVERGNAT
Physiologie appliquée et Pharmacologie. . . . . BAISSET
Physique biologique et médicale. . . . . BUGNARD
Propédeutique médicale. . . . GERAUD
Thérapeutique. . . . . DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée. . . . . MM. COULOUMA
Pathologie médicale. . . . . LAPORTE (J.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Bactériologie. . . . . Mme ENJALBERT
Physiologie. . . . . LAPORTE (Y.)
Biochimie médicale. . . . . MM. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale. . . . . BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique. . . . BOUISSOU
Histologie et Embryologie. . . . PLANEL
Parasitologie. . . . . RUFFIE (J.)
Physiologie. . . . . MONTASTRUC

AGREGES

Pathologie médicale. . . . . MM. MONNIER
RIBAUT
DELAUDE
CALAZEL
Pathologie chirurgicale. . . . ENJALBERT
FICAT
PASQUIE
SOUQUET
Médecine légale . . . . . GREZES-RUEFF
Odontostomatologie . . . . . CADENAT (H.)
Pédiatrie . . . . . BARDIER
Rhumatologie. . . . . RUFFIÉ (R.)

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie . . . . . THOMAS
Ophtalmologie . . . . . DEODATI
Oto-Rhino-Laryngologie . . . CLAUX
Pathologie Chirurgicale . . DAMBRIN
DIEULAFE
Urologie. . . . . LHEZ

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie. . . . . Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle N...
Chimie pharmaceutique. . . . BLANC
Histoire Naturelle. . . . . MM. DELAS
Matière Médicale. . . . . VINCENT
Pharmacie chimique pharmacodynamie. . . . . CAUJOLLE
Pharmacie galénique. . . . . STANISLAS

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . . . M. COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences appliquées (Toxicologie). . . . . M. BOURBON
Sciences Naturelles. . . . . Mlle MEYNIER
M. ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie. . . . . MM. BREUILLAUD
Sciences Physiques. . . . . M. PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE
Secrétaire. . . . . Mme LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

JE DÉDIE CETTE THÈSE :

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Il s'était imposé pour moi de lourds sacrifices, il nous a donné le goût du beau et du bien, nous lui dédions ce modeste travail en témoignage du souvenir ému et de toute l'affection que nous lui conservons à jamais au plus profond de notre cœur.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE

Qu'elle trouve ici la marque de mon infinie reconnaissance et mon profond amour filial.

A MA FEMME ET A MA FILLE

Avec toute ma tendresse.

A MES SŒURS ET MON BEAU-FRERE

En témoignage de mon affection.

A MES BEAUX-PARENTS

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de mes sentiments très affectueux.

A MA BELLE-SŒUR ET SA FAMILLE

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR ET MADAME PICHON,

MONSIEUR A. VILATTE

A TOUS MES AMIS

À NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALMETTES

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous avons le grand honneur d'être parmi vos élèves et d'apprendre auprès de vous l'ophtalmologie.

Nous vous prions de bien vouloir trouver dans ce travail le modeste témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRENQUE

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique

Avec l'expression de notre sincère reconnaissance pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans son service, nous le prions d'agréer l'expression de nos remerciements respectueux et de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEODATI

Professeur agrégé d'ophtalmologie à la Faculté
Chevalier de la Légion d'honneur

Vous nous avez inspiré ce travail et avez bien voulu nous guider dans son élaboration ; nous apprenons l'ophtalmologie à votre contact et notre admiration pour vous ne fait que croître tous les jours, que cet ouvrage soit une preuve de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONTASTRUC

Professeur agrégé de Physiologie à la Faculté

Nous avons été votre élève à la Faculté.

Aujourd'hui vous nous faites l'honneur de siéger à notre jury de thèse.

Veuillez croire en notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUX

Professeur agrégé O.R.L.
Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

En hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BEC

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR BECHAC

Chef de Clinique à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI COUADAU

Chef de Clinique adjoint à la Faculté

Qui, avec une grande patience nous a constamment aidé dans notre travail.

Nous l'en remercions bien vivement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DELPECH

Interne du Service d'Ophtalmologie

Avec toute notre amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DELFOUR

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR AMALRIC

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. COUADAU

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

Il a bien voulu mettre à notre disposition ses observations personnelles.

Nous lui exprimons nos sentiments de reconnaissance.

A MESSIEURS LES DOCTEURS G. CALAMANDREI ET A. TAZI

de l'Hôpital Jules Mauran de Casablanca

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. FOURNIE

Médecin Chef du Service O.R.L.
à l'Hôpital Jules Mauran de Casablanca

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A NOS CAMARADES DE LA FACULTE
ET DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE

AUX ORTHOPTISTES
DU SERVICE D'OHPTALMOLOGIE

AUX INFIRMIERES ET SECRETAIRES
DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE

Nous adressons nos remerciements aux Laboratoires Chibret qui ont mis très gracieusement à notre disposition leur service de documentation bibliographique ainsi que les collyres à la Trypsine que nous avons employé.

INTRODUCTION

La Trypsine, enzyme proteolytique et fibrinolytique d'origine pancréatique, découverte par KUHNE en 1867, isolée et purifiée par NORTHROP et KUNITZ en 1932, a été utilisée depuis ces dix dernières années en Médecine générale et en Chirurgie comme désintégrant d'exsudats localisés dans des cavités closes et comme anticoagulant fibrinolytique. Ainsi son intérêt s'est affirmé en particulier en pneumo-phtisiologie et dans la chirurgie des plaies, des brûlures, des fistules où son emploi est maintenant bien codifié.

Ce n'est que secondairement à son utilisation en Médecine générale et en Chirurgie que la Trypsine fut introduite dans la Thérapeutique ophtalmologique, ainsi elle fut utilisée en tant qu'anticoagulant fibrinolytique dans le traitement des hémorragies traumatiques du vitré, dans les hématomes palpébraux et sous-conjonctivaux, dans les ulcères cornéens, dans les kératites herpétiques, dans la rétinopathie diabétique, dans l'iritis et dans la thrombose de la veine centrale de la rétine.

C'est sur les conseils de nos Maîtres, le Professeur CALMETTES et le Professeur DÉODATI que nous avons utilisé la Trypsine dans le traitement des obstructions des voies lacrymales.

Le but de notre travail est de rapporter les résultats obtenus par la Trypsine en solution à 1 % administrée en lavage dans les obstructions des voies lacrymales après suppurations anciennes ou récentes, dans les obstructions simples s'accompagnant toutes d'un larmoiement plus ou moins important et toujours constant.

Après un bref rappel historique, nous étudierons dans un premier chapitre les propriétés pharmacodynamiques de la Trypsine.

Le second chapitre sera consacré à la Technique que nous avons utilisée pour le lavage, nous exposerons ensuite nos observations.

Dans le troisième chapitre nous analyserons les résultats obtenus, nous apporterons enfin les conclusions que cette étude nous a suggérées en soulignant d'ores et déjà l'inocuité de cette thérapeutique.

Qu'il nous soit permis au début de ce travail de remercier tout particulièrement le Professeur Calmettes et le Professeur Déodati de l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous manifester en nous le confiant et nous aidant dans sa réalisation. Nous remercions également le Docteur André Couadau qui a bien voulu nous communiquer ses observations.

HISTORIQUE

La Trypsine, découverte par KUHNE en 1867, a été isolée et purifiée sous forme de cristaux à l'Institut Rockfeller en 1932 par NORTHROP et KUNITZ à partir de pancréas de bœuf.

Elle a été immédiatement étudiée par les physiologistes qui ont mis en évidence les modalités de sa sécrétion puis par les biochimistes qui ont précisé son comportement vis-à-vis des agents physiques ou chimiques et son mode d'action.

Son utilisation en thérapeutique est par contre assez récente, en effet, excepté FLETCHER qui en 1933 essaya son action dans le traitement de l'ostéomyélite, il faut en arriver en 1949 avec STUCKE qui l'utilisa sur des brûlures et REISER, ROELTING et CURITS qui, en 1950, décrivirent le débridement des empyémes par la Trypsine.

C'est donc à partir de 1950 que la Trypsine est entrée dans la thérapeutique courante Médicale ou Chirurgicale, de même de nombreux ophtalmologistes l'ont utilisée en thérapeutique oculaire, ainsi en 1954 et 1955 HOPEN en a fait l'application à la pathologie oculaire dans les syndromes inflammatoires aigus et hémorragiques en utilisant la Trypsine par voie générale.

Cet auteur a utilisé la trypsine soit en perfusion

veineuse : 10 mg de Trypsine cristallisée dans 100 cc de sérum isotonique, deux perfusions chaque jour pendant 6 jours consécutifs ; soit par voie intramusculaire en injection de 4 mg de Trypsine deux fois par jour pendant 6 jours, l'injection étant profonde.

Cet auteur a noté dans plusieurs cas de panophtalmie, après administration intraveineuse de Trypsine, une diminution de la rougeur, de l'œdème, de la douleur, évitant la perforation de l'ulcère cornéen ; bien que l'œil ait complètement dégénéré et soit devenu mou, l'énucléation a été évitée.

Dans 4 cas d'iritus aiguës n'ayant pas été améliorées par la cortisone, Hopen institua un traitement par la Trypsine en injections intraveineuses où il a été constaté une disparition immédiate de l'hyperhémie conjonctivale, de l'œdème et de la douleur ainsi qu'une chute du nombre des cellules et une diminution de la fluorescence de la chambre antérieure : la guérison complète s'est faite le sixième jour après perfusion de Trypsine ; des résultats identiques ont été obtenus avec la Trypsine par voie intramusculaire.

Dans un cas, l'hyphéma post-opératoire s'est éclairci après 6 jours de perfusions de Trypsine. Cet auteur rapporte encore 5 cas d'hémorragies du vitré dont 2 cas se sont trouvés très heureusement influencés par le traitement à la Trypsine par voie intramusculaire. Dans un cas, l'éclaircissement du vitré s'est fait totalement en 8 semaines ; sur 2 cas d'uvéite et de glaucome secondaire, une réaction subjective favorable avec une disparition très nette de la douleur aiguë et des céphalées. Cependant objectivement, un seul cas a montré une diminution de la pression intra-oculaire et une dimi-

nution des cellules et de la fluorescence de la chambre antérieure.

Dans 18 cas de rétinopathies diabétiques, il n'y a pas eu de modification de l'acuité visuelle ni du tableau rétinien.

Les contre-indications essentielles à l'utilisation de la Trypsine par voie générale sont constituées par l'insuffisance hépatique, l'insuffisance cardiaque congestive, les troubles de la crase sanguine.

De même Innerfield, Ingrist et Schwarz ont obtenu chez 538 malades des résultats cliniquement très satisfaisants, parmi leurs malades, il y avait 3 cas d'oblitération de l'artère centrale de la rétine et 12 cas de thrombose de la veine centrale de la rétine ; dans 10 des 12 cas de thrombose veineuse, l'œdème papillaire et rétinien a disparu en 24 à 48 heures tandis que la restauration de la fonction visuelle et l'amélioration du champ visuel s'effectuait rapidement de même que le rétablissement de la perméabilité des vaisseaux ; ils n'obtinrent aucune amélioration dans le cas d'oblitération de l'artère centrale de la rétine.

Sverak utilisant la Trypsine par voie intraveineuse dans 4 cas d'oblitération de la veine centrale de la rétine a constaté deux résultats excellents, dans deux autres cas, l'auteur attribue l'échec à l'institution trop tardive du traitement.

L'application locale de la Trypsine a été utilisée dans différentes affections : Dunoyer utilisant la Trypsine dans 9 cas d'hématomes palpébraux a obtenu 7 résultats très favorables tant par la rapidité de résorption de l'œdème et des suffusions sanguines sous-cutanées que par l'absence du processus de biligénie locale ; mais l'injection intra-palpébrale est douloureuse, cepen-

dant la douleur cesse rapidement dès que l'injection est terminée.

De même, cet auteur rapporte sur 4 cas d'hyphéma, 3 cas avec résultats favorables après traitement par sous-conjonctivales de Trypsine.

Dans une hémorragie du vitré, traitée par sous-conjonctivales de Trypsine, cet auteur a obtenu un résultat encourageant tant subjectif qu'objectif, l'éclaircissement vitréen étant très net.

Calmettes et Déodati ont montré qu'elle permettait une résorption quasi complète en 48 heures d'un hématome sous-conjonctival provoqué chez le lapin, d'autre part ces mêmes auteurs l'ont utilisée au point de vue clinique : ainsi sur 5 hyphémas traumatiques la résorption s'est produite dans les 48 heures par instillations toutes les heures d'une goutte de solution de Trypsine à 1 %.

Huit hémorragies sous-conjonctivales se sont résorbées en trois jours.

Sur trois kératites herpétiques rebelles ils ont obtenu une amélioration, de même sur cinq brûlures du segment antérieur ils ont noté deux améliorations très nettes.

Seuls deux phénomènes d'intolérance à type de conjonctivite eczémateuse ont été observés sur 40 malades traités ; 15 rétinopathies diabétiques n'ont pas été influencées par le traitement de même que 2 thromboses de la veine centrale de la rétine.

L'utilisation de la Trypsine a été appliquée dans le traitement de diverses affections lacrymales par de nombreux auteurs en particulier Rouher, Heinrich, Liegl ; les résultats obtenus furent variables, toutefois

il résulte de leurs travaux que, utilisée avec soin, elle rend des services jusque-là inconnus dans la thérapeutique des obstructions des voies lacrymales.

Heinrich rapporte quelques observations de rétrécissements des voies lacrymales traités par la Trypsine à 1 % en lavages associées aux antibiotiques. Cet auteur a employé la technique suivante :

— 3 ou 4 cathétérismes à la sonde de Bowmann n° 2 pratiqués à 2 jours d'intervalle, chacun des sondages étant suivi d'une injection d'antibiotique ;

— repos de 5 à 15 jours, puis 3 ou 4 cathétérismes avec les sondes de Bowmann n° 2, puis n° 3 et après chaque cathétérisme. injection immédiate de 1 millilitre de Trypsine en solution à 1 %.

Cette technique d'utilisation de la Trypsine diffère de celle que nous avons personnellement utilisée comme nous le verrons plus loin, car elle comporte le risque de fausse route.

D'autres auteurs ont utilisé dans la thérapeutique des obstructions lacrymales, l'alpha-chymotrypsine, celle-ci représente aussi un enzyme protéique d'origine pancréatique possédant une puissante activité protéolytique sous un faible volume. Toutefois, il existe une différence certaine entre la Trypsine et l'alpha-chymotrypsine de par leur mode d'action sur les groupements protidiques ; elle serait douée, d'après certains auteurs, d'une activité plus grande que celle de la Trypsine.

Charamis et Topalis ont obtenu des résultats excellents dans les cas d'obstruction simple des voies lacrymales traitées par des lavages d'alpha-chymotrypsine, ainsi dans 8 rétrécissements des voies lacrymales sans reflux purulent, un seul lavage à l'aide d'une solu-

tion à 1/5000 d'alpha-chymotrypsine a ramené la perméabilité complète. Sur 5 rétrécissements avec reflux purulent, les résultats ont été aussi positifs ; dans un cas de dacryocystorhinostomie obstruée 20 jours après, deux lavages effectués à 2 jours d'intervalle ont ramené la perméabilité ; enfin chez 4 malades avec obstruction complète, mais sans reflux purulent, deux lavages rétablirent complètement la perméabilité.

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DE LA TRYPSINE

Origine

La Trypsine est un ferment très répandu, on la rencontre dans toute la série animale : spongiaires, actinies, échinodermes, céphalopodes, etc...

Dans les végétaux, la Trypsine est le ferment protéolytique le plus fréquent.

Un grand nombre de bactéries : Bacillus subtilis. Bacillus mesentericus, par exemple sécrètent une Trypsine qui dissout la gélatine, les levures de bière broyées, donnent un suc qui renferme de la Trypsine, chez les champignons supérieurs, Bourquelot et Hérissey ont trouvé de la Trypsine.

Mais ces ferments rencontrés chez les animaux inférieurs, chez les végétaux présentent entre une, de petites divergences et ne se comportent pas absolument comme la Trypsine que l'on rencontre dans le pancréas des animaux supérieurs. En effet la sécrétion du pancréas des animaux supérieurs contient en plus de l'eau, des substances organiques et minérales, trois ferments :

— une amylase ;
— une lipase ;
— la trypsine.

Mais la Trypsine n'existe pas sous sa forme active dans le suc pancréatique pur, celui-ci en effet ne renferme que des proferments qui sont le trypsinogène et le chymotrypsinogène, ces deux proferments ont été obtenus à l'état cristallisé par NORTHROP à partir du pancréas de bœuf.

Ces deux proferments vont se transformer en Trypsine et en Chymotrypsine ; dans le milieu intestinal la transformation est accomplie par une diastase présente dans le suc intestinal : l'entérokinase.

Il existe encore d'autres protéases pancréatiques : l'hétérotrypsine et le complexe trypsine-inhibiteur dédoudable en trypsine active et en polypeptide inhibiteur. Ce complexe joue un rôle très important dans le mécanisme d'activations des proferments précédents : en présence d'entérokinase, il libère la Trypsine qu'il contient et c'est celle-ci qui agit à son tour sur les précurseurs inactifs, trypsinogène et chymotrypsinogène.

De même, depuis les travaux de NORTHROP et KUNITZ, on sait que la trypsine est nécessaire à la transformation du chymotrypsinogène en alpha-chymotrypsine. Celle-ci est une protéine de faible poids moléculaire : 22 500 (la Trpsine 34 000) ; son pH optimum d'activité est de 8,1.

A l'examen électrophorétique, l'alpha-chymotrypsine se présente comme une protéine homogène, elle migre moins vite que la trypsine, ce qui permet de différencier les deux enzymes.

Son mode d'action est différent de celui de la Trypsine, en effet si celle-ci attaque seulement les liaisons peptidiques voisines des amino-acides basiques, l'alpha-chymotrypsine coupe les liaisons proches des amino-acides aromatiques ; elle attaque aussi les poly-

peptides en bout de chaîne, d'après CALVET et CAROL, elle présente en outre une activité estérasique marquée vis-à-vis des différents composés tel que l'acide phénylacétique.

Les études expérimentales et cliniques de J. BARRAQUER en 1958 ont montré qu'elle possédait une spécificité d'action protéolytique sur la zonule d'où son utilisation dans la chirurgie de la cataracte.

Constitution de la Trypsine :

La Trypsine est elle-même formée par un ensemble de ferments, c'est ainsi qu'elle renferme :

1) *des protéinases* qui attaquent les produits de la digestion gastrique et respectent au contraire certains produits naturels tels que le sérum sanguin ;

2) *une protaminase* qui agit sur des protides simplifiés ;

3) *une carboxypolypeptidase* qui attaque les polypeptides portant un groupement carboxyle libre en fin de chaîne en libérant un acide aminé.

Propriétés physiques :

La Trypsine que nous utilisons est extraite du pancréas de bœuf, puis soumise à une série de purifications qui permettent d'obtenir un produit très pur et doué d'une activité protéolytique élevée et constante.

Lyophilisée, elle se présente sous forme d'une poudre blanche, stable à l'air sec et pouvant supporter sans dommage une température de 100 degrés pendant 1 h.

Aussitôt mise en solution, l'enzyme perd une gran-

de partie de son activité protéolytique dans des proportions variables suivant la température à laquelle cette solution est soumise ; c'est ainsi qu'à 20 degrés une solution de Trypsine voit tomber son activité de 100 % à 35 % en 7 heures.

Au contraire à 0°, la perte de l'activité est considérablement ralentie et 75 % de l'activité persistent après 48 heures ; c'est-à-dire la nécessité de la conservation à la glacière.

Toutefois on doit remarquer un fait curieux : au contact des tissus vivants (se trouvant à une température variant de 32° à 37°) la perte d'activité protéolytique, qui devrait être plus importante puisque la température est plus élevée, est en réalité plus faible qu'*in vitro :* on a remarqué, en effet, que si l'on ajoutait une très petite quantité de matière protéique à la solution de trypsine *in vitro*, sa stabilité est notamment plus grande et c'est vraisemblablement ce qui se produit quand, en pratique, on utilise la solution de Trypsine sur des tissus conjonctivaux, nécrotiques ou brûlés.

En plus de la température, l'activité de la solution aqueuse dépend étroitement du pH, en effet, la plus grande activité enzymatique de la Trypsine se trouve placée à un pH voisin de 7 ; la solution que nous avons utilisée est présentée en solution phosphatée à pH égal 7,4.

Propriétés chimiques :

La Trypsine est une protéine dont le poids moléculaire est de 34 000.

Elle est soluble dans l'eau, la glycérine hydratée, l'alcool faible, les solutions salines faibles.

Elle est précipitée par l'alcool fort, le sulfate de sodium, le sulfate d'ammonium, le sulfate de magnésium à saturation.

Elle a la propriété essentielle de dégrader les protéines, sauf les protéines naturelles telles que le collagène, l'ovalbumine, l'hémoglobine mais toutefois quand ces protéines sont dénaturées, elle les digère.

C'est cette propriété qui est la base même du dosage de l'activité trypsique : celle-ci est déterminée suivant le procédé Anson à l'hémoglobine.

Mode d'action de la trypsine

Si la fonction principale de la Trypsine est d'assurer la digestion amorcée dans l'estomac des protéines alimentaires et de les transformer en produits assimilables, elle a d'autre part, la faculté de détruire les toxines.

Enfin, la Trypsine possède une action remarquable sur les tissus lésés ce qui conditionne son emploi en thérapeutique.

Ainsi *in vitro* elle digère rapidement le sang coagulé et la fibrine.

La peau normale, la peau gangréneuse, le tissu graisseux, les fascias, les vaisseaux sanguins et les muscles subissent une action importante et d'autant plus importante que la concentration de Trypsine est plus forte.

In vivo nous avons vu qu'elle attaque le tissu nécrotique, elle dissout ensuite le revêtement visqueux et attaque les tissus morts qui encombrent la lésion : il se épais qui est constitué par l'exsudat purulent et enfin

produit alors presque immédiatement un épanchement de sérum qui entraîne dans son flot les débris digérés ; la plaie finit par prendre bientôt un aspect propre : elle est occupée par un tissu de granulation rose vivant.

En même temps, apparaissent des leucocytes sains et on peut constater que les germes infectieux ont diminué de façon notable et même disparu comme le prouvent les examens bactériologiques répétés.

Mais ici, la Trypsine ne joue pas le rôle d'un agent anti-infectieux : elle n'est ni bactéricide, ni bactériostatique.

Comment expliquer cependant que les germes disparaissent (en dehors même de l'utilisation d'un quelconque agent anti-infectieux) ?

C'est que :

— d'une part la Trypsine prive les bactéries de leur milieu de culture en lysant tous les débris et tissus nécrotiques qui encombrent la lésion ;

— d'autre part, en provoquant l'exsudat séreux, elle amène à la surface des leucocytes neufs qui vont accélérer la phagocytose des bactéries.

Mais une deuxième question se pose devant ces faits :

Pourquoi les cellules vivantes ne sont-elles pas détruites sous l'action protéolytique de la Trypsine ?

On a démontré que les cellules vivantes et le sérum contenaient des inhibiteurs de la Trypsine, l'un spécifique, les autres non spécifiques, protégeant les tissus sains contre l'effet protéolytique.

La Trypsine respecte donc entièrement les cellules

à l'origine de la régénération tissulaire : en cette sélectivité d'action réside tout l'intérêt du « débridement enzymatique » de la Trypsine.

Toxicité

Ses effets toxiques sont pratiquement nuls, on a signalé une légère sensation de brûlure après application directe de Trypsine en poudre sur les lésions : cette sensation disparaît lorsqu'on utilise la solution.

TECHNIQUE

Pour étudier l'action de la Trypsine dans le traitement des obstructions des voies lacrymales, nous avons utilisé le soluté de Trypsine à 1 % ; cette solution doit être préparée extemporanément et conserve son activité pendant 48 heures.

Après anesthésie conjonctivale par instillation d'une goutte de Novésine à 0,50 % et pression digitale sur le sac lacrymal pour en chasser son contenu, il est fait une dilatation du point lacrymal inférieur qui permet le lavage avec 1 ou 2 centimètres cubes de la solution de Trypsine à l'aide d'une seringue armée d'une canule commune à lavages des voies lacrymales.

La solution est injectée par à-coups pour permettre si possible une meilleure pénétration et surtout une distention du sac lacrymal.

Parfois nous avons obstrué le point lacrymal supérieur à la pointe du stylet pour éviter le retour de la solution par ce dernier.

Fréquence des lavages

Nous avons fait en principe trois lavages espacés chacun de 3 ou 4 jours ; dans l'intervalle des lavages, nous avons ordonné un collyre à l'ammonium quaternaire.

Dans des cas d'imperméabilité absolue, nous avons été amenés à faire jusqu'à cinq lavages.

Incidents

Nous n'avons observé au cours des différents lavages à la Trypsine aucune réaction particulière : pas de dermite au niveau de la peau de la région lacrymale, ni des paupières : il est nécessaire d'éponger soigneusement l'excédent et le reflux du produit pour éviter les réactions allergiques cutanées signalées par certains auteurs.

Aucune irritation conjonctivale, ni cornéenne, parfois en l'absence d'anesthésique une douleur lors du lavage peut se manifester, mais elle est de faible intensité et disparaît dans les minutes qui suivent.

Accidents

Nous avons noté, dans notre expérimentation, une seule réaction notable imputable certainement à une fausse route et par là à une diffusion du produit dans les tissus de voisinage, il s'agit d'un abcès de la région lacrymale qui s'est manifesté dans les 12 heures qui ont suivi le lavage et qui, traité par les antibiotiques généraux et un collyre au chloramphénicol céda sans incision en 4 jours.

Il est essentiel au cours des lavages à la solution de Trypsine de s'assurer que l'on ne risque pas de faire « fausse route » car à coup sûr elle entraîne une réaction inflammatoire aiguë comme cela s'est produit chez un de nos malades. C'est pour cette raison que nous rejetons la technique de Heinrich, de lavage des voies lacrymales à la Trypsine après cathétérisme.

OBSERVATIONS

Observation n° 1

Monsieur C... Charles, 68 ans, consulte le 30 septembre 1960, pour un larmoiement bilatéral important ayant débuté il y a environ 2 ans après conjonctivites à répétition ; le larmoiement prédomine du côté gauche.

Thérapeutique antérieure : Pommades et collyres antibiotiques.

Examen le 30-9-60 :

— segments antérieurs normaux ;
— légère hypérémie conjonctivale O.D.G.

Statique palpébrale :

— O.D. : R.A.S. ;
— O.G. : légère tendance à ectropion ;
— points lacrymaux en place ;
— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D., O.G., perméables sous pression, le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Après trois lavages à la Trypsine 1 %, espacés de 3 jours, la perméabilité a été rétablie sans incidents.

***

Observation n° 2

M^me^ L... Marguerite, 72 ans, consulte le 4 octobre 1960, pour un larmoiement ancien et très important. Ce larmoiement était bilatéral, et avait débuté il y a environ 1 an. Thérapeutique antérieure : Lavages antibiotiques et agrandissement des points lacrymaux inférieurs O.D.G.

Examen le 4-10-60 :

— O.D. : cataracte totale ;

— O.G. : 2/10 cataracte en évolution ;

— Ectropion bilatéral assez important O.D.G. ;

— points lacrymaux agrandis O.D.G.

Voies lacrymales :

— imperméables O.D.G. avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage.

Après quatre lavages à la solution de Trypsine à 1 %, et essai de sondage infructueux (contact osseux impossible à obtenir), il a été envisagé une ablation du sac lacrymal O.D.G. et une opération de Kunt-Zimmanowsky sur la paupière inférieure de O.D. avant de pouvoir opérer la cataracte de cet œil.

Donc ici pas de résultats à la Trypsine.

***

Observation n° 3

M. P... Domingo, 59 ans, est examiné le 4 octobre 1960, pour un larmoiement du côté gauche ; celui-ci a débuté il y a environ 1 mois, après un traumatisme de la cornée : éraillure superficielle par une branche n'ayant entraîné aucune cicatrice cornéenne ; fluorescéïne négative. Thérapeutique antérieure : Antiseptiques, Atropine, Antibiotiques, Colorants.

Examen le 4-10-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— larmoiement important du côté gauche mais globe calme ;

— excellente acuité visuelle.

Statique palpébrale :

— du côté gauche la paupière inférieure a perdu de son tonus ;

— pas d'ectropion ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D. : R.A.S. ;

— O.G. : très difficilement perméables sous pression.

Après deux lavages espacrs de 4 jours, les voies lacrymales sont bien perméables, le larmoiement a pratiquement disparu.

*
**

Observation n° 4

M^me^ N... Aimée, 62 ans, est hospitalisée dans le service, le 1-10-60, pour intervention sur cataracte O.D. : l'examen systématique de ces voies lacrymales a montré qu'elles étaient imperméables à droite, le larmoiement ayant débuté il y a environ 2 ans.

Antécédents. Thérapeutique antérieure : R.A.S.

Examen le 1-10-60 :

— cataracte bilatérale chez une myope forte (14 dioptries) prédominante à droite ;

— atrophie irienne bilatérale ;

— acuité visuelle O.D. = P.L. ;

— acuité visuelle O.G. = 2/10 avec correction ;

— segment antérieur : R.A.S.

Statique palpébrale :

— R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

— reflux muqueux à la pression du sac O.D.

Voies lacrymales :

— O.D. : imperméables sans reflux au lavage ;

— O.G. : R.A.S.

Après trois lavages à la Trypsine à 1 %, la perméabilité a été obtenue à droite, cette malade a été opérée de cataracte O.D. le 16-10-60 sans incident.

***

Observation n° 5

Mme P... Dorothée, 45 ans, consulte le 14-10-60, pour un larmoiement persistant de son œil gauche ayant débuté il y a environ trois ans, après épisodes fréquents de conjonctivites.

Thérapeutique antérieure : néant.

Examen le 14-10-60 :

— Acuité visuelle O.D.G. : 10/10 ;

— Segments antérieurs, fond d'œil normaux.

Statique palpébrale :

— R.A.S. ;

Voies lacrymales :

— O.D. : R.A.S. ;

— O.G. : reflux muco-purulent à la pression du sac, les voies lacrymales sont difficilement perméables avec reflux muco-purulent au lavage, l'obstruction siège au niveau du canal lacrymo-nasal.

Après deux lavages à la Trypsine à 1 %, la perméabilité a été obtenue à gauche.

***

Observation n° 6

Mme M... Rose, 64 ans, est examinée dans le service le 14-10-60, pour conjonctivite trachomateuse ancien-

ne et larmoiement important O.D.G., ayant débuté il y a plus de 10 ans.

Antécédents : cette malade a vécu 25 ans en Afrique du Nord, et présente un trachome cicatriciel au niveau des conjonctives palpébrales et un pannus tenuis : une brûlure à la face a laissé des cicatrices cutanées et conjonctivales avec pterygoïdes cicatricielles et taies cornéennes bilatérales avec astigmatisme irrégulier et A.V. de 4/10 O.D. et 2/10 O.G. non améliorable.

Thérapeutique antérieure : pommades et collyres antibiotiques.

Examen le 14-10-60 :

— Les voies lacrymales O.D. sont imperméables ;

— O.G., V.L. : difficilement perméables sous pression.

Statique palpébrale :

— R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Un sondage est pratiqué sur les V.L. de O.D. qui montre un obstacle canaliculaire facilement franchi, à ce sondage nous avons associé deux lavages à la Trypsine à 1 %. La perméabilité a été ainsi obtenue du côté droit. Du côté gauche, seul le lavage à la Trypsine a suffi pour ramener la perméabilité.

⁂

Observation n° 7

M. A... François, 88 ans, consulte le 4-10-60 pour un larmoiement bilatéral ayant débuté il y a environ

deux ans après conjonctivite et blépharites fréquentes.

Thérapeutique antérieure : Collyres et pommades antibiotiques depuis janvier 1959, sans résultats.

Examen le 14-10-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— légère hypérémie conjonctivale.

Statique palpébrale :

— R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : très difficilement perméable, sans reflux muco-purulent ni au lavage ni à la pression du sac, l'obstacle siège au niveau du canalicule.

Après deux lavages à la Trypsine à 1 %, espacés de 4 jours, la perméabilité a été rétablie des deux côtés sans incidents.

⁂

Observation n° 8

M^me^ B... Madeleine, 78 ans, est examinée le 30 novembre 1960 pour un larmoiement bilatéral ayant débuté il y a environ un mois sans antécédents.

Thérapeutique antérieure : R.A.S.

Examen le 30-11-60 :

— segments antérieurs normaux :

— statique palpébrale et position des points lacrymaux : normaux.

Voies lacrymales :

— O.D.G. difficilement perméables avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage ;

— pas de reflux à la pression du sac, l'obstruction siège au niveau du canalicule.

Après deux lavages à la Trypsine à 1 %, espacés de 4 jours, les voies lacrymales sont rendues perméables. le larmoiement a disparu.

*
**

Observation n° 9

M. A... Paul, 73 ans, est examiné dans le Serviec le 19-10-60, pour un larmoiement bilatéral ayant débuté il y a environ 1 mois après blépharite croûteuse, conjonctivite.

Antécédents : ce malade est traité dans le service de dermatologie pour une mycose de la face et des orifices.

Thérapeutique antérieure : néant.

Examen le 19-10-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— hypérémie conjonctivale importante O.D.G.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D.G. perméables sous pression, l'obstacle siège au niveau du canal d'union.

Après deux lavages à la Trypsine à 1 %, espacés de 3 jours, la perméabilité a été rétablie sans incidents.

⁂

Observation n° 10

M. G... Raphaël, 63 ans, consulte le 19-10-60 pour un larmoiement bilatéral ayant débuté il y a trois ans, après conjonctivites à répétition.

Thérapeutique anétrieure : néant.

Examen du 19-10-60 :

— légère hypérémie conjonctivale ;
— segments antérieurs normaux ;

Statique palpébrale :

— tendance nette à l'ectropion.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : perméables sous pression ;
— pas de reflux à la pression du sac, le rétrécissement siège au niveau du canalicule.

Après deux lavages à la Trypsine à 1 %, espacés de 5 jours, les voies lacrymales sont bien perméables, le larmoiement a pratiquement disparu.

⁂

Observation n° 11

M. T... Lucien, 73 ans, consulte le 21-10-60 pour un larmoiement bilatéral important ayant débuté il y a environ 2 ans après conjonctivites et blépharites. Ce malade est d'autre part traité depuis 1958 pour glaucome.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotiques.

Examen le 21-10-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— tonus oculaire 20 O.D.G. équilibré par pilocarpine à 2 %.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : perméables sous pression, sans reflux au lavage.

Après 2 lavages à la Trypsine à 1 %, espacés de 3 jours, la perméabilité a été rétablie sans incidents.

⁂

Observation n° 12

M^me^ A... Séraphine, 71 ans, est examinée le 25-10-60, pour un larmoiement bilatéral qui a déjà été traité par des pommades et collyres antibiotiques et incision des points lacrymaux inférieurs, il y a trois ans.

Examen le 25-10-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— légère hypérémie conjonctivale O.D.G.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S.

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : perméables sous pression, avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage ;

— l'obstruction siège au niveau du canal d'union.

Après trois lavages à la Trypsine à 1 %, espacés de 3 jours, les V.L. sont bien perméables, le larmoiement a disparu.

*
**

Observation n° 13

M. S... Marcel, 68 ans, est examiné le 26-10-60 pour un larmoiement bilatéral important ayant débuté il y a environ trois mois après conjonctivites à répétitions.

Thérapeutique antérieure : néant.

Examen le 26-10-60 :

— O.D.G. : hypérémie conjonctivale ;

— larmoiement + +.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S.

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : perméable sous pression avec reflux par le point lacrymal supérieur lors du lavage :

— l'obstruction siège au niveau des canalicules.

Après deux lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de 3 jours, les voies lacrymales sont perméables.

Observation n° 14

M. D... Séraphin, 66 ans, est examiné le 3-11-60, pour un larmoiement bilatéral ayant débuté il y a environ 2 ans, après épisodes de conjonctivites à répétition.

Thérapeutique antérieure : collyres et pommades antibiotiques.

Examen le 3-11-60 :

— segments antérieurs : taie cornéenne para-centrale O.G. ancienne, ne prenant pas la fluorescéïne ;

— hypérémie conjonctivale importante ;

— larmoiement + +.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : perméables sous pression avec reflux par le point lacrymal supérieur ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Après deux lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de 4 jours, la perméabilité est rétablie sans incidents.

***

Observation n° 15

M. A... Ernest, 48 ans, consulte le 28-12-60, pour un larmoiement bilatéral important ayant débuté il y a environ 5 mois, le larmoiement prédomine du côté gauche.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotiques et colorants.

Examen le 28-12-60 :

— segments antérieurs normaux.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D. : perméables sous pression ;

— O.G. : *imperméables* avec reflux muco-purulent au lavage et à la pression du sac ;

— l'obstruction siège au niveau du canal lacrymo-nasal.

Après le troisième lavage à la solution de Trypsine à 1 % : abcès du sac qui a été traité par antibiotiques locaux et généraux ; cet abcès a rétrocédé en deux jours sans incision ; une fausse route lors du troisième lavage a été l'origine de cet abcès.

Les voies lacrymales ont été perméables O.D.G.. après les trois lavages, espacés de 4 jours.

***

Observation n° 16

M. K... Raymond, 63 ans, consulte le 7-11-60, pour un larmoiement bilatéral important datant de 1 an environ.

Antécédents : conjonctivites à répétition.

Thérapeutique antérieure : collyre au chloramphénicol.

Examen le 7-11-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— conjonctivite bilatérale.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D. : perméables sous pression avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage ;

— O.G. : idem, mais larmoiement ++ avec reflux plus important au lavage.

Après quatre lavages à la solution de Trypsine à 1 %, la perméabilité a été rétablie des deux côtés sans incidents.

⁂

Observation n° 17

Mme B... Yvonne, 72 ans, consulte le 8-11-60, pour un larmoiement bilatéral datant de 6 mois.

Antécédents : maladie de Paget, opérée de catarate O.G. en novembre 1958.

O.D. : cataracte ++ myopie forte.

Thérapeutique antérieure : collyres antiseptiques et cortisone.

Examen le 8-11-60 :

— statique palpébrale : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : perméables sous pression avec reflux par le point lacrymal supérieur, le liquide passe en fin d'injection ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Après quatre lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de trois jours, la perméabilité a été rétablie O.D.G. sans incidents.

⁂

Observation n° 18

M. F... Gabriel, 69 ans, est examiné dans le service le 10-11-60, pour larmoiement bilatéral ayant débuté il y a environ trois mois.

Thérapeutique antérieure : néant.

Examen le 10-11-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— conjonctivites.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— pas de reflux à la pression du sac ;

— O.D.G. : perméables sous pression ;

— l'obstacle siège au niveau du canal d'union.

Après deux lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de 4 jours, la perméabilité est rétablie sans incidents.

*
**

Observation n° 19

M^me^ G... Esther, 46 ans, consulte le 10-11-60 pour un larmoiement bilatéral important ayant débuté il y a plus de 2 ans, le larmoiement est prédominant à droite.

Antécédents : trachome stabilisé à l'heure actuelle.

Thérapeutique antérieure : sondages et lavages en 1959, pommades et collyres antibiotiques.

Examen le 10-11-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— hypérémie conjonctivale bilatérale.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— O.G. : difficilement perméables en fin d'injection ;

— pas de reflux à la pression du sac ;

— l'obstacle semble siéger à droite au niveau du canal lacrymo-nasal, à gauche au niveau du canal d'union.

Après trois lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de trois jours, nous n'avons obtenu aucun résultat à droite, par contre du côté gauche la perméabilité a été rétablie sans incidents.

***

Observation n° 20

M^me^ R... Odette, 65 ans, consulte dans le service le 17-12-60, pour un larmoiement important du côté gauche datant de plusieurs années.

Antécédents : dacryocystite chronique bilatérale : ablation du sac O.D.

Thérapeutique antérieure : collyres antiseptiques, antibiotiques et cortisone.

Examen le 17-12-60 :

— statique palpébrale normale ;

— points lacrymaux en place ;

— conjonctivite avec quelques sécrétions.

Voies lacrymales :

— O.G. : imperméables avec reflux muco-purulent au lavage et à la pression du sac ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal lacrymo-nasal.

Après quatre lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de 4 jours, la perméabilité n'a pu être rétablie. Nous avons envisagé chez cette malade une dacryocystorhinostomie, mais la malade ne revint pas.

***

OBSERVATION N° 21

M. M... Jean, 74 ans, est suivi dans le service depuis 1956 pour conjonctivite et larmoiement prédominant à droite.

Thérapeutique antérieure : lavages antibiotiques, agrandissement du point lacrymal inférieur du côté droit.

Examen le 14-11-60 :

— hypérémie conjonctivale bilatérale ;

— segments antérieurs normaux.

Statique palpébrale :

— O.G. : R.A.S. ;

— O.D. : début d'ectropion ;

— reflux à la pression du sac, du côté droit.

Voies lacrymales :

— O.D. : imperméables, sans reflux au lavage, le rétrécissement siège au niveau du canal lacrymo-nasal ;

— O.G. : R.A.S.

Après trois lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de quatre jours, la perméabilité a été retrouvée du côté gauche sans incidents.

*
**

Observation n° 22

M^me^ M... Carmen, 59 ans, consulte le 18-11-60 pour un larmoiement bilatéral prédominant à droite et ayant débuté il y a environ trois mois.

Thérapeutique antérieure : néant.

Examen le 18-11-60 :

— statique palpébrale normale ;

— points lacrymaux en place ;

— segments antérieurs normaux.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : perméables sous pression ;

— pas de reflux à la pression du sac ;

— l'obstacle siège au niveau du canal d'union.

Après deux lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de trois jours, les voies lacrymales sont bien perméables, le larmoiement a disparu sans incidents.

*
**

Observation n° 23

M. C... Michel, 72 ans, consulte le 18-11-60, pour un larmoiement bilatéral datant de 2 ans environ.

Antécédents : conjonctivites à répétition ; kératite ancienne + ; taie de la cornée ; O.D.G.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotiques.

Examen le 18-11-60 :

— station palpébrale normale ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : perméables sous pression ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Après trois lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de quatre jours, la perméabilité est retrouvée, O.D.G. sans incidents.

Observation n° 24

M^me^ A... Madeleine, 44 ans, est examinée dans le service le 22-11-60, pour un larmoiement du côté gauche ayant débuté il y a environ trois mois après épisodes de conjonctivite.

Thérapeutique antérieure : néant.

Examen le 22-11-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— hypérémie conjonctivale O.D.G.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

Voies lacrymales :

— O.D. : perméables ;

— O.G. : perméables sous pression avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage ;

— pas de reflux à la pression du sac ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Après deux lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de trois jours, la perméabilité a été retrouvée du côté gauche sans incidents.

⁂

Observation n° 25

M^me^ B... Hélène, 39 ans, consulte le 16-12-60, pour un larmoiement du côté droit, datant de plusieurs mois. O.G. : R.A.S.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotiques.

Examen le 16-12-60 :

— statique palpébrale R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D. : imperméables avec reflux muco-purulent à la pression du sac et au lavage ;

— l'obstacle siège au niveau du canal lacrymo-nasal ;

— O.G. : R.A.S.

Trois lavages à la solution de Trypsine à 1 %, n'ont pu rétablir la perméabilité. Cette malade a été opérée d'acryocystorhinostomie avec excellent résultat.

***

Observation n° 26

M^me^ L... Yvonne, 50 ans, consulte le 30-11-60 pour un larmoiement bilatéral important ayant débuté il y a environ 1 mois.

Thérapeutique antérieure : néant.

Examen le 30-11-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— conjonctives normales O.D.G. ;

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : très difficilement perméables sous pression ;

— pas de reflux à la pression du sac ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Après deux lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacée de trois jours, la perméabilité est très bien rétablie, le larmoiement a disparu sans incidents.

⁂

Observation n° 27

M^me^ A... Françoise, 66 ans, consulte le 3-1-61 pour un larmoiement bilatéral, prédominant à gauche datant de trois ans environ.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotiques.

Examen le 3-1-61 :

— statique palpébrale normale ;

— points lacrymaux en place ;

— segments antérieurs normaux.

Voies lacrymales :

— O.G. : imperméables avec reflux muco-purulent à la pression et au lavage ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal lacrymo-nasal.

Après trois lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de quatre jours, la perméabilité n'a pu être obtenue. L'ablation chirurgicale du sac a été envisagée.

⁂

Observation n° 28

M. I... Jean, 51 ans, consulte le 27-12-60 pour un larmoiement prédominant du côté gauche ayant débuté il y a environ 1 an.

Thérapeutique antérieure : néant.

Examen le 27-12-60 :

— segments antérieurs normaux ;

— légère hypérémie conjonctivale O.D.G.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S.

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D. : R.A.S. ;

— O.G. : perméables sous pression avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage ;

— pas de reflux à la pression du sac ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Deux lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de trois jours, ont rétabli la perméabilité sans incidents.

***

Observation n° 29

M^me^ G... Berthe, 60 ans, consulte le 16-1-61 pour un larmoiement du côté gauche datant de 5 ans environ.

Antécédents : conjonctivites.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotique et pommades.

Examen le 16-1-61 :

— segments antérieurs normaux ;

— hypérémie conjonctivale O.D.G.

Statique palpébrale :

— O.D.G. : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D. : R.A.S. ;

— O.G. : perméables sous pression avec léger reflux muco-purulent ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal lacrymo-nasal.

Deux lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de trois jours ont ramené la perméabilité sans incidents.

***

Observation n° 30

M^me^ D... Marie, 74 ans, est suivie dans le service depuis 1959 pour cataracte bilatérale.

Antécédents : dacryocystite chronique O.D.G. ; ablation du sac O.G. avant opération de cataracte O.G.

L'exploration des voies lacrymales O.D. avant l'intervention sur la cataracte de O.G. a montré qu'elles étaient imperméables.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotiques et colorants.

Examen le 18-1-61 :

— statique palpébrale R.A.S. ;

— points lacrymaux en place ;

— pas de reflux à la pression du sac.

Voies lacrymales :

— O.D. : imperméables avec reflux par le point lacrymal supérieur ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Après quatre lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de quatre jours, la perméabilité n'a pu être rétablie. Il a été envisagé chez cette malade une ablation chirurgicale du sac lacrymal avant d'opérer la cataracte.

Observation n° 31

M^me^ R... Cécile, 69 ans, consulte le 20-1-61 pour un larmoiement bilatéral important ayant débuté il y a environ trois ans.

Antécédents : conjonctivites.

Thérapeutique natérieure : néant.

Examen le 20-1-61 :

— segments antérieurs normaux ;

— statique palpébrale R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D.G. : difficilement perméables sous pression avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage ;

— l'obstruction siège au niveau du canal d'union.

Après trois lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de quatre jours, la perméabilité a été rétablie le larmoiement a disparu sans incidents.

⁂

Observation n° 32

M. C... Elie, 72 ans, est examiné dans le service pour un larmoiement bilatéral prédominant du côté droit ayant débuté il y a environ trois ans.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotiques.

Examen le 25-1-61 :

— segments antérieurs normaux ;

— conjonctives normales ;

— statique palpébrale : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D. : très difficilement perméables ;

— O.G. : perméables sous pression avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Après trois lavages à la solution de Trypsine à 1 %, espacés de quatre jours, la perméabilité a été rétablie sans incidents.

⁂

Observation n° 33

M^me^ F... Conchita, 50 ans, est examinée dans le service pour un larmoiement du côté gauche et ayant débuté il y a environ 10 ans.

Antécédents : conjonctivites, blépharites.

Thérapeutique antérieure : collyres antibiotiques, sondages (douze).

Examen le 11-1-61 :

— segments antérieurs normaux ;

— statique palpébrale : R.A.S. ;

— points lacrymaux en place.

Voies lacrymales :

— O.D. : R.A.S. ;

— O.G. : imperméables avec reflux par le point lacrymal supérieur au lavage ;

— le rétrécissement siège au niveau du canal d'union.

Après quatre lavages à la solution d eTrypsine à 1 %, espacés de quatre jours, n'ont pu rétablir la perméabilité.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Notre expérimentation a porté sur 36 observations recueillies dans le Service d'Ophtalmologie de l'Hôpital La Grave ; nous avons obtenu :

— Sur 36 cas :

1° 30 guérisons : se divisant en :

— voies lacrymales perméables seulement sous pression au départ : 26 guésons ;

— voies lacrymales imperméables au départ : 4 guérison.

2° 6 échecs : se divisant en :

— voies lacrymales perméables sous pression au départ : 0 ;

— voies lacrymales imperméables au départ : 6.

Ainsi nous avons observé sur 36 cas, 30 guérisons, soit 83,33 %.

Parmi ces guérisons nous avons noté, le facteur ancienneté suivant :

— 6 mois dans 12 cas, soit : 40 % ;

— entre 1 an et 2 ans dans 11 cas, soit : 36,6 % ;

— 3 ans dans 5 cas, soit : 16,6 % ;

— 5 ans et plus de 5 ans dans 2 cas, soit : 6,66 %.

Dans 6 cas sur 36 nous n'avons pu rétablir la perméabilité, soit un pourcentage de 16,66 % d'échecs.

Le facteur ancienneté est important à considérer dans les échecs en effet :

— dans 3 cas l'ancienneté est de 2 ans ;

— dans 3 cas elle est de 5 ans et plus.

Essai d'explication des échecs :

— dans 4 cas il s'agissait de dacryocystite chronique ancienne ;

— dans 1 cas il s'agissait de dacryocystite chronique avec ozène ;

— dans le dernier cas il s'agissait d'un trachome ancien ;

— de plus nous avons souvent noté la présence d'un ectropion plus ou moins important qu'il importe d'opérer pour rétablir une statique palpébrale normale.

Observations du Docteur A. COUADAU

Dans les observations qu'a bien voulu nous communiquer le Docteur A. Couadau, il s'agit exclusivement de 33 cas de dacryocystites non améliorées par les sondages et pour lesquelles l'auteur envisagerait dans des cas semblables, auparavant, après trois sondages infructueux une dacryo-cysto-rhinostomie ou une ablation du sac.

Sur ces 33 cas, 7 présentaient un reflux muco-purulent par le canalicule supérieur lorsqu'on tentait un lavage.

Technique

La technique utilisée par l'auteur est la suivante : après anesthésie locale et dilatation du canalicule lacrymal inférieur, il est pratiqué une injection sous pression de solution de Trypsine à 1 %.

Dans 18 cas après dilatation, un peu de Trypsine a pu passer et il a été fait un quart d'heure après un lavage prudent à la pénicilline.

Dans 8 cas, 3 ou 4 lavages à la Trypsine ont été nécessaires pour obtenir une amélioration.

Résultats

Dans les 18 cas où la solution de Trypsine a pu passer dès le premier lavage, l'amélioration subjective a été très nette, certains malades se croyant guéris. Effectivement, au lavage la perméabilité des voies lacrymales était rétablie. Toutefois chez ces malades, à une semaine d'intervalle, il a été fait en tout 3 lavages à la Trypsine et à la pénicilline.

Dans les 8 cas où 3 ou 4 lavages de Trypsine ont été nécessaires, les malades étaient subjectivement très bien améliorés, mais il leur arrivait certains jours d'avoir un larmoiement passager pendant une ou deux heures.

Dans les 7 cas où le lavage produisait un reflux muco-purulent, 3 paraissent définitivement guéris, 2 ont un léger larmoiement moins constant mais sans muco-pus, 2 n'ont pas été améliorés.

En dehors de ces 33 cas, l'auteur signale l'observation d'une malade qui, à la suite d'une projection de soude caustique en 1943 avait présenté un rétrécissement cicatriciel d'une portion du canalicule inférieur gauche avec larmoiement constant mais sans infection, chez qui tous les trois mois une dilatation progressive apportait une amélioration temporaire. Après 3 lavages à la Trypsine, le rétrécissement persiste mais bien moins serré sans le moindre larmoiement et il n'a pas été nécessaire de pratiquer une seule dilation depuis six mois.

CONCLUSION

Dans ce travail nous avons étudié le rôle de la Trypsine dans la thérapeutique locale des obstructions des voies lacrymales en nous basant sur l'analyse de 26 observations.

Certains auteurs ont utilisé la Trypsine associée aux antibiotiques tels que pénicilline ou chloramphénicol en lavages, s'assurant d'une détersion et d'une désinfection efficaces des voies lacrymales d'excrétion, réalisant alors une phase pré-opératoire importante de la dacryocystorhinostomie et même de l'ablation du sac lacrymal.

L'utilisation de la Trypsine en solution à 1 % en lavage dans les cas de larmoiement consécutif à un obstacle siégeant sur les voies lacrymales d'excrétion nous a donné 83,3 % de guérisons.

Ces résultats confirment l'action pharmacodynamique de cette enzyme dans sa fonction fibrinolytique.

Cette méthode facile, indolore et d'une inocuité absolue peut être appliquée dans tous les cas de larmoiement. Le succès thérapeutique est fonction de la précocité de son application.

Le Président,
CALMETTES.

Vu : *Le Doyen*,
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 7 mars 1961

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Calmettes (L.) et Déodati (F.). — Observations expérimentales et cliniques sur l'utilisation de la trypsine en ophtalmologie. (*Revue Chibret*, n° 27, 1957).

2. Campagna (F.N.) et Hopen (J.M.). — La trypsine dans les affections oculaires (Trypsine in ocular diseases). *Delaware Med. J.* 1955, 27, 50-52.

3. Dunoyer (P.). — Etude de l'injection locale de trypsine dans 14 cas ophtalmoolgiques. *Thèse Paris*, 1956.

4. Gennaro (A.) et Romagnoli (M.A.). — Observations sur les effets thérapeutiques de la trypsine par voie intramusculaire en ophtalmologie (Osservazioni sugli effetti terapeutici della tripsina intramuscolare in oculistica). *Minerva Medica*. 1957, 48/34, 1519-1522.

5. Grant (M.). — Pharmacologie et toxicologie ophtalmique (Ophthalmic pharmacology and toxicology). *Arch. Ophtal. Chicago*, 1956, 56/2, 299-316.

6. Heinrich (R.). — La trypsine dans les rétrécissements des voies lacrymales. *Soc. Ophtalmologiques Est de la France*, Strasbourg, 19 avril 1959.

7. Hopen (J.M.). — Emploi de trypsine intraveineuse et sous-conjonctivale dans les troubles inflammatoires et hémorragiques oculanres (Use of intravenous and subconjunctival trypsin in acute inflammatory and hemorrhagic ocular disturbances). *J. Philadelphia Gen. Hosp.*, 1953, 4/3, 89-92.

8. Hopen (J.M.). — Emploi de trypsine parentérale dans les inflammations oculaires aiguës et les accidents de thrombose. (Use of parenteral trypsin in acute inflammatory and thrombotic ocular disturbances). *Amer. J. Ophthal.* 1954, 38/1, 1, 84-87.

9. Hopen (J.M. et Campagna (F.N.). — Emploi de la trypsine en injections intramusculaires dans les traumatismes inflammatoires et les troubles hémorragiques. (Use of intramuscular trypsin in traumatic inflammatory and hemorrhagic ocular disturbances). *Amer. J. Ophtal.*, 1955, 40, 209-214.

10. Illig (K.M.). — L'emploi de ferments digestifs dans différentes affections cornéennes. (Ueber die Anwendugg von verdauenden Fermenten bei verschiedenen Hornhauterkrankungen). *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1952, 120/4, 403-407.

11. Keeney (A.H.). — Le rôle de la trypsine dans l'hyphéma expérimentale. (The role of trypsin in experimental induced hyphema). *Amer. J. Ophthal.*, 1957, 43/2, 275-278.

12. Kessler (A.J.) et Zaki (H.A.). — Le rôle de la trypsine dans l'hyphéma expérimentale. (The role of trypsine in experimentally induced hyphema). *Amer. J. Ophthal.*, 1957, 43/2, 275-278.

13. Leopold (I.H.). — Thérapeutique par les enzymes (Enzyme therapy). *New-York Acad. Med. et New-York Soc.*, janvier 1954 ; *C.R. Amer J. Ophthal.*, 1955, 39/1, 99.

14. Losche (W.). — Possobilité d'un traitement oculaire par les ferments. (Môglichkeiten für eine Fermentbehandlung am Auge). *Klin. Mb.l Augenheilk.*, 1953, 122/6, 741-742.

15. Montauffier (R.), de la Bernardie (J.) et Camo (R.). — La trypsine dans les hémorragies du vitré. *Soc. Ophtal. du Midi*, Marseille. 9 décembre 1956 ; *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, 1957. 6. 380-384 et *Clin. Ophtal.*, 1957/2, 22-26.

16. Payrau (P.) et Delbosc (G.). — Traitement local de deux cas de brûlures conjonctivales et palpébrales par une trypsine cristallisée. *Soc. Méd. Militaire Franç.*, 13 décembre 1956.

17. Payrau (P.). — Le traitement des hémorragies anciennes du vitré par la trypsine. *Clin. Ophtal.*, 1957, 2, 16-21.

18. Pereira (R.F.), Aicaguer (O.) et Galvan (C.). — La trypsine dans le traitement des thromboses veineuses rétiniennes (La tripsina en el tratamiento de las trombosis venosas retiniasas). *Soc. Argent. Oftal.*, 18 août 1954 ; *C.R. Arch. Oftal. B.-Aires.* 1954, 29/8, 431-434.

19. Rouher (F.). — L'usage de la trypsine dans les affections des voies lacrymales. *Revue Chibret.* n° 27, 1957.

20. Selfa (E.). — Trypsine et héparine en ophtalmologie (Tripsina y heparina en oftalmologia). *Soc.*

Oftal. Hisp. Amer., Bilbao, 6 septembre 1955 ; *C.R. Arch. Soc. Oftal. Hisp-Amer.*, 1956, 16/5, 525-532.

21. Sverak (J.) et Rehak (S.). — Trypsine dans le traitement de l'occlusion de la veine centrale rétinienne (en tchèque). *Ceskl. Oftal.*, 1955, 11/16, 416-422.

22. Thomas (Ch.). — Les fémorragies du vitré, leur traitement. *Entretiens d'Ophtalmologie.* Paris, mai 1956 ; *Année Thérapeutique en Ophtalmologie.* 1956, VII, 303-328.

23. Wood (R.) et Malcolm (B.). — Rétinopathie diabétique : comparaisons entre l'action de la trypsine parentérale, de la cortisone et de l'héparine sur les inflammations aiguës (Diabetic retinopathy : comparison of the influence of parenteral trypsin, cortisone and heparin on acute inflammation). *Wilmer Residents Inst.*, 1955.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 11

Historique 13

Etude pharmacodynamique 19

Technique 27

Observations 29

Interprétation des résultats 57

Conclusion 61

Bibliographie 63